Partiell hydrierte Chrysen-Derivate

Peropyren und 5'-Methyl-naphtho-[3'.4':3.4]-pyren

(Auszug)

INAUGURALDISSERTATION

der Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

PAUL VINCKE

aus Alverskirchen/Westf.

1964

Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr.

1965 № 113

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Mai 1964

Dekan: Universitätsprofessor Dr. H. Behrens
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. E. Buchta
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Sonderdruck aus: Chemische Berichte, 98. Jahrgang 1965,
Heft Nr. 1

SONDERDRUCK AUS
CHEMISCHE BERICHTE
Fortsetzung der Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

EMIL BUCHTA und PAUL VINCKE

Polycyclische Verbindungen, XV

Peropyren und 5′-Methyl-naphtho-[3′.4′:3.4]-pyren

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

Chem. Ber. 98. Jahrg. 1965
Nr. 1, Seiten 208–221

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

EMIL BUCHTA und PAUL VINCKE

Polycyclische Verbindungen, XV[1]

Peropyren[2,3] und 5′-Methyl-naphtho-[3′.4′:3.4]-pyren[3]

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

(Eingegangen am 21. Juli 1964)

Das sarkomerzeugende, heptacyclische Peropyren (IX) wurde aus dem Benzpyrenderivat IVb in einer Vierstufenreaktion synthetisiert. Ein Zwischenprodukt dieser Synthese ließ sich in das Methyl-naphthopyren XI überführen.

Die allgemein vertretene Ansicht, daß bei pentacyclischen Kohlenwasserstoffen, wie z. B. 1.2;5.6-Dibenzanthracen, 3.4-Benzpyren, Cholanthren und 20-Methyl-cholanthren, das Maximum der carcinogenen Aktivität erreicht sei, hatte man aufgeben müssen, als bekannt wurde, daß auch Kohlenwasserstoffe mit sechs und sieben anellierten Benzolringen, wie 1.2;3.4-Dibenzpyren[4], 3.4;9.10-Dibenzpyren[5], Naphtho-[3′.4′:3.4]-pyren[6] und 1.2;4.5;8.9-Tribenzpyren[7], sowie das ang.-Steranthren[8] und F-Norsteranthren[9] wirksam sind.

Wird in 5.5′-Stellung des Naphtho-[3′.4′:3.4]-pyrens ein neuer Benzolring angegliedert, so kommt man zu einem heptacyclischen Kohlenwasserstoff, dem E. CLAR[10] den Namen Peropyren (IX) gab. Bis jetzt lagen keine Untersuchungen vor, ob es Krebs erzeugt. Der Grund für fehlende Tierversuche dürfte seine schwere Zugänglichkeit durch die bisherigen Bildungsweisen sein. Nach unserem Aufbauprinzip für kondensierte Aromaten[11] ist IX gut zugänglich geworden, worüber wir im ersten

---

1) XIV. Mitteil.: E. BUCHTA und H. MAAR, Liebigs Ann. Chem. **674**, 129 [1964].

2) Diplomarb. P. VINCKE, Univ. Erlangen-Nürnberg 1961.

3) Teil der Dissertat. P. VINCKE, Univ. Erlangen-Nürnberg 1964.

4) E. L. WYNDER und D. HOFFMANN, Nature [London] **192**, 1092 [1961].

5) A. LACASSAGNE, F. ZAJDELA, N. P. BUU-HOÏ und H. CHALVET, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **244**, 273 [1957].

6) A. PULLMAN und B. PULLMAN, Advances Cancer Res. **3**, 117 [1955]; E. BUCHTA und S. BUCHHOLZ, Naturwissenschaften **48**, 524 [1961]; J. W. WESTROP, ebenda **49**, 280 [1962]. Nach N. P. BUU-HOÏ ist das Naphtho-[3′.4′:3.4]-pyren schwach cancerogen (Privatmitteil. vom 25. April 1963).

7) s. Beitrag von N. P. BUU-HOÏ in K. FR. BAUER, Medizinische Grundlagenforschung, Bd. II, S. 499, Verlag G. Thieme, Stuttgart 1959.

8) H. DANNENBERG und D. DANNENBERG-VON DRESLER, Liebigs Ann. Chem. **593**, 232 [1955]; H. DANNENBERG und S. LÄUFER, Chem. Ber. **89**, 2242 [1956], und zwar S. 2243, Fußnote[3].

9) E. BUCHTA und D. KIESSLING, Naturwissenschaften **48**, 302 [1961]; **49**, 280 [1962]; Teil der Dissertat. D. KIESSLING, Univ. Erlangen-Nürnberg 1962; A. LACASSAGNE, E. BUCHTA, D. KIESSLING, F. ZAJDELA und N. P. BUU-HOÏ, Nature [London] **200**, 183 [1963].

10) Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 458 [1943].

11) E. BUCHTA und W. BAYER, Naturwissenschaften **45**, 440 [1958]; Teil der Dissertat. W. BAYER, Univ. Erlangen 1958; E. BUCHTA und H. KRÄTZER, Chem. Ber. **96**, 2093 [1963], wo sich weitere Literaturangaben finden.

Teil der vorliegenden Arbeit berichten. Die im Radiuminstitut der Universität Paris an Mäusen durchgeführten Versuche haben ergeben, daß der Kohlenwasserstoff eine sehr schwache sarkomerzeugende Wirkung besitzt[12].

A. PEROPYREN

Der Kohlenwasserstoff wurde erstmals im Jahre 1943 von E. CLAR[10] dargestellt. Perinaphthen-(7)-on-(9) wird bei 290° einer Zinkstaub-Schmelze unterworfen. Nach der Behandlung des Schmelzkuchens mit verd. Salzsäure wird der Rückstand sublimiert, wobei zuerst hauptsächlich Perinaphthan übergeht, dem bei 300°/1 Torr das als Nebenprodukt gebildete Peropyren folgt. Die nicht mitgeteilte Ausbeute dürfte sehr gering gewesen sein.

Neun Jahre später wird von K. ALDER und O. WOLFF[13] eine andere Bildungsweise des Kohlenwasserstoffs beschrieben. Auch hier entsteht er nur als Nebenprodukt. Die Autoren stellten bei der Dehydrierung von 1.2.3.9a-Tetrahydro-perinaphthan-carbonsäure-(9) zum Perinaphthan eine Gewichtszunahme der Pd/Kohle fest und konnten durch mehrmaliges Auskochen derselben mit Xylol beim Abkühlen der rotbraunen Lösung goldgelbe Blättchen (Schmp. etwa 360°) isolieren, die mit dem CLARschen Peropyren identisch waren.

Im Jahre 1956 machte D. H. REID[14] die Beobachtung, daß das Perinaphthenyl-Radikal beim Kochen in Benzol unter Bildung von Peropyren reagiert. Auch hier dürfte die Ausbeute minimal gewesen sein.

Weiterhin berichten E. CLAR, G. S. FELL, C. T. IRONSIDE und A. BALSILLIE[15] u. a. über Peropyren-chinon-(1.10), das in der Zinkstaub-Schmelze den Kohlenwasserstoff liefert, der mit Selendioxyd in Nitrobenzol wieder zum Chinon oxydiert werden kann. Außerdem erhielten diese Forscher beim Kochen von Perinaphthen-(7)-on-(9) mit 5-proz. Natronlauge und Zinkstaub 9.9′-Dioxo-biperinaphthyl-(3.3′), das in der Zinkchlorid/Natriumchlorid-Schmelze Peropyren ergibt.

Schließlich sei noch auf eine Arbeit von R. PETTIT[16] verwiesen, in der über die Bildung von Peropyren aus Perinaphthenylperchlorat bei mehrstündigem Rühren mit Zinkstaub in Äther berichtet wird.

Das Prinzip unserer Peropyren-Synthese ist dem früher beschriebener Synthesen polycyclischer Kohlenwasserstoffe[11] analog. Als Ausgangsmaterial dient Pyren, das in mehrstufiger Reaktionsfolge in 4′-Oxo-3′-methoxycarbonyl-1′.2′.3′.4′-tetrahydro-3.4-benzpyren übergeführt wird. Dann schließt sich eine Michael-Addition mit Vinyl-[β-methoxycarbonyl-äthyl]-keton an. Durch nachfolgende Cyclisierung gelangt man zum Naphthopyren-Ringsystem. Über einen vorhandenen Essigsäurerest wird ein zweiter Ringschluß möglich, der zum Peropyren-Gerüst führt. Von hier aus kann der Kohlenwasserstoff durch Zinkstaub-Destillation erhalten werden.

1. *4′-Oxo-1′.2′.3′.4′-tetrahydro-3.4-benzpyren*

Pyren wird mit Bernsteinsäureanhydrid nach FRIEDEL-CRAFTS zur β-[Pyren-carboyl-(3)]-propionsäure (Ia) kondensiert. Wir hielten uns im wesentlichen an die

12) Briefliche Mitteil. vom 2. März 1964. Wir danken Herrn Prof. Dr. N. P. BUU-HOÏ für die Durchführung der Tierversuche auch an dieser Stelle recht herzlich.
13) Liebigs Ann. Chem. **576**, 188 [1952].
14) Chem. and Ind. **1956**, 1504.
15) Tetrahedron [London] **10**, 26 [1960].
16) J. Amer. chem. Soc. **82**, 1972 [1960].

Vorschrift von J. W. COOK und C. L. HEWETT[17] und an die etwas verbesserte Modifikation von A. WINTERSTEIN, H. VETTER und K. SCHÖN[18], fanden es aber günstiger, in noch größerer Verdünnung sowie bei 25—27° statt bei 18—20° zu arbeiten und das Nitrobenzol zunächst im sauren Medium, den Rest jedoch nach vorsichtiger Alkalisierung abzutreiben.

Wie die englischen Autoren[17] berichten, ist die Clemmensen-Martin-Reduktion auf die γ-Oxosäure Ia nicht anwendbar, und eine Reduktion mit Zinkstaub und Salzsäure in Eisessig brachte nur harzige Produkte. Sie reduzierten deshalb durch vielstündiges Kochen mit Zinkstaub in alkalischer Lösung; ebenso verfahren die deutschen Autoren[18]. L. F. FIESER und M. FIESER[19] geben eine verbesserte Vorschrift zur Entfernung der stets als Nebenprodukt anfallenden γ-Hydroxysäure und deren Lacton an. Erst H. VOLLMANN, H. BECKER, M. CORELL und H. STREECK[20] konnten die langwierigen Operationen zur Abtrennung der γ-Hydroxysäure und des Lactons durch Arbeiten im Hochdruckautoklaven, wo die Reduktion quantitativ verläuft, ausschalten.

Wir bedienten uns der Reduktionsmethode von G. LOCK[21], wonach γ-Oxosäuren mit Hydrazinhydrat zu Pyridazinon-Derivaten kondensiert werden, die sich in der Alkali-Schmelze unter Stickstoff-Abspaltung zersetzen lassen. Über das in der Literatur noch nicht beschriebene 3-[Pyrenyl-(3)]-1.4.5.6-tetrahydro-pyridazinon-(6) (Ib) (Ausb. 96%) erhielten wir die γ-[Pyrenyl-(3)]-buttersäure (Ic). Die von den Autoren[17–20] für Ic angegebenen Ausbeuten (bis zu 90%) konnten wir zwar nicht erreichen; aber das LOCKsche Verfahren hat den Vorteil, daß es ohne großen apparativen Aufwand relativ rasch und quantitativ durchführbar ist. Denn noch vorhandene Ausgangssäure Ia würde sich ebenso wie gebildete γ-Hydroxysäure und deren Lacton durch eine Rotfärbung mit konz. Schwefelsäure zu erkennen geben; die reine Säure Ic zeigte in konz. Schwefelsäure eine gelbgrüne Fluoreszenz[17,18]. Außerdem braucht man Ib nicht zu isolieren, sondern kann vielmehr den noch hydrazinhydratfeuchten Kristallbrei von Ib sogleich mit Ätzkali spalten.

Die Cyclisierung von Ic zum 4′-Oxo-1′.2′.3′.4′-tetrahydro-3.4-benzpyren (II) nahmen die englischen Autoren[17] durch Erhitzen mit $SnCl_4$ vor; ebenso verfuhren A. WINTERSTEIN, H. VETTER und K. SCHÖN[18], die eine Maximalausbeute von 38% erzielten. H. VOLLMANN und Mitarbb.[20] konnten die Ausbeute auf 56% erhöhen, indem sie zuerst mit PCl_5 das Säurechlorid darstellten und dieses mit wasserfreiem $AlCl_3$ zum Ringschluß brachten. Zufriedenstellende Ausbeuten (85—95%) erreichten aber erst L. F. FIESER und F. C. NOVELLO[22], die das mit PCl_5 gewonnene Säurechlorid mit $SnCl_4$ cyclisierten. Ihr Produkt ist aber nicht besonders rein gewesen, denn sie geben als Schmp. 163—165° an, während die anderen Autoren bis zu 180° ermittelten.

Wir arbeiteten mit wasserfreier Flußsäure, die von L. F. FIESER und E. B. HERSHBERG[23] für derartige Ringschlüsse mit gutem Erfolg verwendet wurde, und erhielten

---

17) J. chem. Soc. [London] **1933**, 402.
18) Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 1081 [1935].
19) J. Amer. chem. Soc. **57**, 782 [1935].
20) Liebigs Ann. Chem. **531**, 129 [1937].
21) Österr. Chemiker-Ztg. **51**, 77 [1950]; Mh. Chem. **85**, 802 [1954].
22) J. Amer. chem. Soc. **62**, 1858 [1940].
23) J. Amer. chem. Soc. **61**, 1272 [1939].

nach dem Umkristallisieren des zu 95% anfallenden Rohprodukts das reine Keton II, das im Gegensatz zum schwach wirksamen 1′.2′.3′.4′-Tetrahydro-3.4-benzpyren nicht cancerogen ist[24].

2. *4′-Oxo-3′-hydroxymethylen-1′.2′.3′.4′-tetrahydro-3.4-benzpyren und 4′-Oxo-3′-methoxycarbonyl-1′.2′.3′.4′-tetrahydro-3.4-benzpyren*

Als nächster Schritt unserer Synthese mußte für die Michael-Addition die 3′-Stellung von II aktiviert werden, was beispielsweise durch Kondensation mit Ameisensäureäthylester geschehen konnte. Nach einigen vergeblichen Versuchen gelang es, das 4′-Oxo-3′-hydroxymethylen-1′.2′.3′.4′-tetrahydro-3.4-benzpyren (III) herzustellen, das mit der für die Adduktbildung in Frage kommenden Aldehydform im tautomeren Gleichgewicht steht. Bei der Reindarstellung bereitete besonders die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels zum Umkristallisieren Schwierigkeiten. Während wir in anderen Fällen[3] bei der Darstellung von Hydroxymethylen-Verbindungen gute bis fast quantitative Ausbeuten erzielten und in der Literatur viele Beispiele mit ebensolchen Erfolgen beschrieben sind, erreichten wir hier höchstens 48.5% an Reinprodukt. Durch Kondensation mit 80-proz. Hydrazinhydrat entsteht aus III das Pyrazolo-tetrahydro-3.4-benzpyren V.

Eine Ausbeute unter 50% schien uns für eine Weiterführung der Synthese zu gering. Wir griffen deshalb auf den von W. E. Bachmann und M. Carmack[25] dargestellten 4′-Oxo-1′.2′.3′.4′-tetrahydro-3.4-benzpyren-glyoxylsäure-(3′)-methylester (IVa) zurück. Auch bei genauestem Einhalten der Reaktionsbedingungen und bei peinlichst sauberem Arbeiten konnten wir bei zahlreichen Ansätzen in keinem Fall die von den amerikanischen Autoren angegebene Ausbeute von 95% erreichen. Selbst bei Verwendung eines Lösungsmittelgemisches aus Benzol/Dioxan (2:1), in dem IVa besser löslich ist als in Benzol, kamen wir nie über 86.5%. Wir fanden auch einen niedrigeren Schmelzpunkt der einmal aus Dioxan umkristallisierten Substanz, nämlich 167—169° gegenüber 172—174° der amerikanischen Autoren. Die Analyse brachte jedoch sehr gute Werte. Das analysenreine Produkt (aus Dioxan) schmolz bei 169—171°. Nach unseren Beobachtungen entstehen beim raschen Abkühlen der Dioxanlösung und beim Reiben mit dem Glasstab orangerote Nadeln vom Schmp. 167—169°, beim langsamen Abkühlen ohne Reiben goldgelbe Blättchen vom Schmp. 169—171°. Nähere Untersuchungen wurden nicht gemacht. Auch W. E. Bachmann und M. Carmack[25] stellten ein ähnliches Verhalten fest.

Zur Decarbonylierung von IVa kann man auch das Rohprodukt einsetzen, ohne daß die Ausbeuten schlechter sind. Das zum besseren Durchgreifen der Reaktion hinzugegebene Glaspulver adsorbiert hartnäckig das entstandene IVb. Deshalb ist es ratsam, den Rückstand der in Benzol gelösten Schmelze einige Zeit im Soxhlet zu extrahieren. So erzielten wir eine Ausbeute von 87.5% an IVb (einmal aus Dioxan), während sich die mit 90% angegebene Ausbeute der amerikanischen Autoren auf das Rohprodukt bezieht.

---

[24] L. F. Fieser und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. **59**, 475 [1937].

[25] J. Amer. chem. Soc. **63**, 2498 [1941].

3. *Michael-Addition und intramolekulare Stobbe-Kondensation*

Als Partner für die Michael-Addition mit IVb wird das Vinyl-[β-methoxycarbonyl-äthyl]-keton verwendet, als Lösungsmittel absol. Dioxan. Mit Natriummethylat als Katalysator bei einem Molverhältnis von IVb zur Vinylkomponente = 1:1.5 und bei 25° entstand VIa in fast quantitativer Ausbeute. Aus Methanol erhielten wir das reine VIa in über 93-proz. Ausbeute.

Es gelang uns nicht, die 6′-Oxo-8a′-methoxycarbonyl-1′.2′.6′.7′.8′.8a′-hexahydro-naphtho-[3′.4′:3.4]-pyren-essigsäure-(5′) (VIIa) durch intramolekulare Stobbe-Kondensation von VIa analysenrein zu erhalten. Mit äquimolaren Mengen an Natriummethylat fiel ein Rohprodukt vom Schmp. 262—265° (Ausb. 97.7%) an, dessen Schmelzpunkt durch einmaliges Umkristallisieren aus Eisessig auf 260—262° sank. Die Analyse einer zweimal umkristallisierten Probe ergab für VIIa einen um 1.54% zu niedrigen C-Gehalt, der auch bei einer viermal umkristallisierten Probe immer noch um 1.14% zu tief lag. Der Schmelzpunkt war nach viermaligem Umkristallisieren aus Eisessig auf 256—259° gesunken. Weder chromatographische Reinigung an Aluminiumoxid noch Sublimation erbrachten einen besseren Schmelzpunkt. Möglicherweise war die Kondensation zum Teil auf der Stufe der γ-Hydroxysäure VIIb, die sich mit ihrem Lacton VIIc im Gleichgewicht befinden könnte, stehengeblieben. Dafür spricht sowohl das C-Defizit in den Analysen wie die Tatsache, daß die nächste Stufe wieder zu einer analysenreinen Verbindung führte.

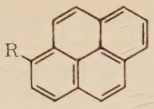
Auch die Versuche, das durch Erhitzen einer Suspension von VIa in 20-proz. wäßr. Überchlorsäure auf 135—145° zu 70% erhaltene VIb zum Naphtho-[3′.4′:3.4]-pyren-Derivat zu cyclisieren, waren erfolglos.

4. *Flußsäure-Ringschluß und Zinkstaub-Destillation*

Die Verunreinigungen VIIb und c störten nicht, da bei der Cyclisierung mit wasserfreier Flußsäure das gleiche Produkt zu erwarten war wie aus der Säure VIIa. Nach dem Umkristallisieren aus Anisol betrug die Ausbeute an dem bei 306—309° schmelzenden 13-Hydroxy-1-oxo-3a-methoxycarbonyl-1.2.3.3a.4.5-hexahydro-peropyren (VIII) 75%; durch weiteres Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel stieg der Schmelzpunkt der orangefarbenen Kristalle auf 309—311°, jedoch erhielten wir nur bei kleinen Ansätzen ein kristallisiertes Produkt. Durch Zugabe von Petroläther ließ sich VIII wenigstens als amorphes Pulver ausfällen, das für die nachfolgende Zinkstaub-Destillation ebenfalls gut verwendbar war. Diese Überführung von VIII in Peropyren (IX) gelang mit einer für diese Art von Reaktionen beachtlichen Ausbeute (22.3% nach einmaligem Umkristallisieren aus Xylol). Der reine Kohlenwasserstoff IX bildet goldbronzefarbene Blättchen vom Schmp. 380—381° und stimmt in Farbe, Kristallform, Schmelzpunkt, Fluoreszenzerscheinung, Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure sowie im UV-Absorptionsspektrum mit dem von E. CLAR[10] beschriebenen gut überein.

5. *UV-Absorptionsspektrum*

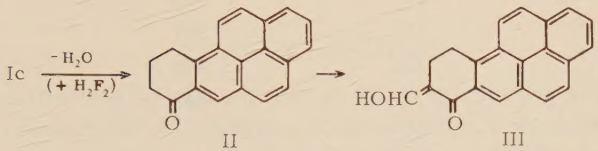
Ein Vergleich des UV-Spektrums unseres Peropyrens mit dem von E. CLAR[10] angegebenen ergibt sehr gute Übereinstimmung, wie aus Tab. 1 ersichtlich. Die von uns gefundene größere Bandenzahl resultiert offenbar aus dem besseren Auflösungsvermögen unseres Spektralphotometers PMG II der Fa. Carl Zeiss.



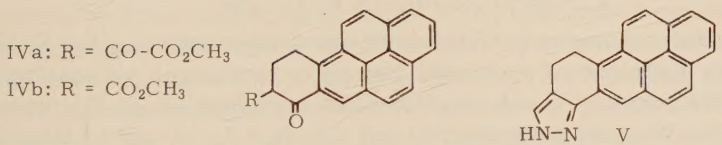
Ia: R = CO-$[CH_2]_2$-CO_2H

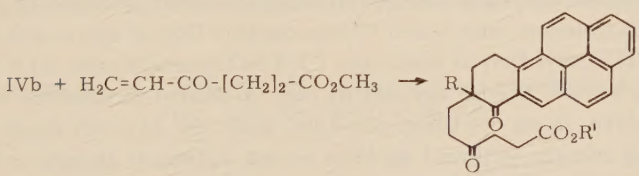
Ib: R =

Ic: R = $[CH_2]_3$-CO_2H



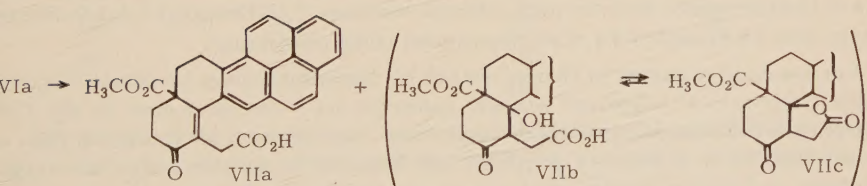
II III

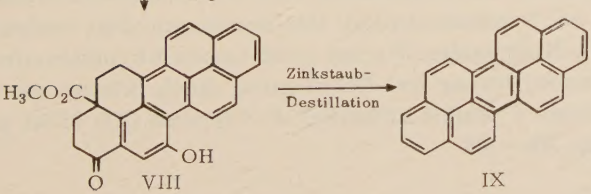




VIa: R = CO_2CH_3, R' = CH_3

VIb: R = R' = H





Tab. 1. Vergleich der UV-Maxima unseres Peropyrens (IX) ($c = 10^{-5}$ Mol/l in Benzol) mit Peropyren nach CLAR[10] (in Benzol, ohne Konz.-Angabe)

IX	Peropyren nach CLAR[10]	IX	Peropyren nach CLAR[10]
	264 *)	369.5	
279.5	277 *)	372.5	371
300	299	393	392
313	312	397	
327	326	416	415.5
350		443	443.5
353	352		
356			

*) in Äthanol

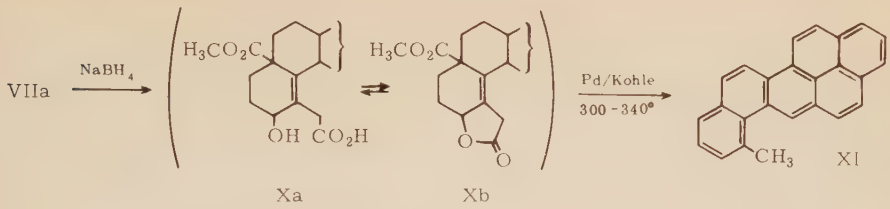
B. 5'-METHYL-NAPHTHO-[3'.4': 3.4]-PYREN

Der Ersatz eines oder mehrerer Wasserstoffatome in einem polycyclischen Kohlenwasserstoff, der keine, eine schwache oder eine starke carcinogene Aktivität besitzt, durch die Methylgruppe wirkt sich verschieden aus. Maßgebend ist die Eintrittsstelle des Substituenten[26]. In der Anthracenreihe sind z. B. die 1.2-, 1.4- und 2.3-Dimethyl-Derivate ebenso inaktiv wie die Stammverbindung, während die Substitution in der *meso*-Stellung eine aktivitätssteigernde Wirkung hervorruft, was auch für den Übergang vom 1.2-Benzanthracen zum 9- und 10-Monomethyl-Derivat und zum 9.10-Dimethyl- und 5.9.10-Trimethyl-Derivat sowie vom 1.2;5.6-Dibenzanthracen zur 9.10-Dimethyl-Verbindung zutrifft. Ebenso bekannt ist, daß 20-Methyl-cholanthren wirksamer ist als Cholanthren. In der 3.4-Benzpyren-Reihe bleibt die Aktivität durch Substitution in 5-Stellung erhalten, während sie beim 6- und 4'-Derivat absinkt und die 3'-Verbindung unwirksam ist. Die Regel, daß Methylsubstitution in der *meso*-Stellung von tri-, tetra- und pentacyclischen Kohlenwasserstoffen aktivitätssteigernd ist, gilt für die beiden hochwirksamen hexacyclischen Kohlenwasserstoffe, das 3.4;8.9- und das 3.4;9.10-Dibenzpyren, nicht mehr. 10-Methyl-3.4;8.9-dibenzpyren und 5-Methyl-3.4;9.10-dibenzpyren sind nur noch schwach wirksam, 5.10-Dimethyl-3.4;8.9-dibenzpyren und 5.8-Dimethyl-3.4;9.10-dibenzpyren völlig unwirksam.

Um eine Aussage machen zu können, wie sich die Methylsubstitution im schwach cancerogenen Naphtho-[3'.4': 3.4]-pyren[6] auswirkt, haben wir das 5'-Derivat in einer für den Tierversuch ausreichenden Menge dargestellt und an das Radiuminstitut der Universität Paris zu Herrn Prof. Dr. N. P. BUU-HOÏ geschickt. Die Versuche an Mäusen laufen seit einigen Monaten, und über ihr Ergebnis wird zu gegebener Zeit berichtet werden.

Wir gingen von der auf S. 212 beschriebenen, nicht rein erhaltenen Essigsäure VIIa aus und reduzierten mit Natriumborhydrid. Das Reaktionsprodukt (wahrscheinlich ein Gemisch aus der γ-Hydroxysäure Xa und ihrem Lacton Xb) unterwarfen wir im Rohzustand der Decarboxylierung und Dehydrierung durch Erhitzen mit 30-proz. Pd/Kohle. Das gereinigte 5'-Methyl-naphtho-[3'.4': 3.4]-pyren (XI) bildet goldgelbe Rhomben vom Schmp. 306–308°.

[26] Literatur siehe l. c.[7].



Xa Xb

UV-Absorptionsspektrum

Das UV-Spektrum von XI zeigt mit dem des von E. BUCHTA und S. BUCHHOLZ[6, 27] synthetisierten Naphtho-[3′.4′:3.4]-pyrens große Ähnlichkeit, weist aber auch einige charakteristische Abweichungen auf. Gegenüber dem Grundkohlenwasserstoff ist das Hauptmaximum bei XI in seiner Intensität wesentlich erhöht und etwas nach kürzeren Wellen verschoben. Die stärkste Bande (287 mμ) der nicht substituierten Verbindung erscheint bei XI nur als Schulter zu dem bei 279 mμ liegenden eigenen Hauptmaximum. Die Maxima bei 300, 315, 335, 354, 372 und 392 mμ entsprechen in Lage und Intensität denen des Naphtho-[3′.4′:3.4]-pyrens recht gut. Auffallend ist, daß bei uns zwei weitere, gut ausgeprägte Banden bei 418 und 444 mμ und eine dritte, weniger gut ausgebildete bei 327 mμ auftreten, für die die Methylsubstitution verantwortlich ist. Insgesamt ergibt sich auch hier eine geringe bathochrome Verschiebung von XI gegenüber dem unsubstituierten Kohlenwasserstoff, die mit steigender Wellenlänge stärker wird.

Tab. 2. UV-Maxima von XI ($c = 5 \cdot 10^{-6}$ Mol/*l*) und von Naphtho-[3′.4′:3.4]-pyren ($c = 1.85 \cdot 10^{-5}$ Mol/*l*) in Benzol

XI	Naphtho-[3′.4′:3.4]-pyren [27]	XI	Naphtho-[3′.4′:3.4]-pyren [27]
279		335	332
(287)	287	354	348
300	300	372	368
315	312	392	385
327		418	
		444	

Für die Durchführung der Arbeit standen uns Mittel der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK AG zur Verfügung, wofür wir Herrn Prof. Dr. A. STEINHOFER herzlich danken.

[27] Teil der Dissertat. S. BUCHHOLZ, Univ. Erlangen-Nürnberg 1961.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*)

β-[Pyren-carboyl-(3)]-propionsäure (Ia): Zu einer Lösung von 50 g gepulvertem *Bernsteinsäureanhydrid* in 600 ccm frisch dest., trockenem Nitrobenzol, die sich in einem mit Eiswasser gekühlten 2-*l*-Dreihalskolben befindet, gibt man unter kräftigem Rühren portionsweise 132 g gepulvertes, wasserfreies *Aluminiumchlorid*. Dann fügt man, ebenfalls unter Rühren und Kühlen, 100 g gepulvertes *Pyren* hinzu, worauf sich der Kolbeninhalt augenblicklich tiefrot färbt. Das Reaktionsgemisch wird 24 Stdn. bei 25 – 27° gerührt und dann auf Eis/konz. Salzsäure gegossen, wobei ein grüngelber Niederschlag entsteht. Man gibt alles in einen Rundkolben und entfernt die Hauptmenge des Nitrobenzols mit Wasserdampf. Dann wird vorsichtig mit Ätzkali alkalisiert und der Rest des Nitrobenzols durch Fortsetzen der Wasserdampfdestillation entfernt. Die alkalische Lösung wird noch heiß im Dampftrichter filtriert und nach dem Erkalten mit 2*n* HCl vorsichtig angesäuert. Nach dem Absitzen des braungelben Niederschlags wird abgesaugt und mit Wasser neutral gewaschen. Um ein reines Produkt zu erhalten, wird Ia in wäßr.-methanolischer Kalilauge (bereitet aus 70 ccm Methanol, 30 ccm Wasser und 8 g KOH) gelöst, mit Tierkohle gekocht, filtriert und in der Hitze mit siedendem Eisessig ausgefällt; gegebenenfalls wird noch mit etwas Wasser verdünnt. Hernach wird abgesaugt, zuerst mit Wasser, dann mit Methanol gewaschen und bei 110° getrocknet. Man gewinnt *Ia* so in gelben Kristallen vom Schmp. 183 – 184° (Lit.: 183°[17], 184°[20]); Ausb. 145 g (97%). In konz. Schwefelsäure löst sich Ia mit violettroter Farbe.

3-[Pyrenyl-(3)]-1.4.5.6-tetrahydro-pyridazinon-(6) (Ib): 10 g *Ia* werden in einem 250-ccm-Weithalsrundkolben aus dickwandigem Duranglas mit 25 g 80-proz. *Hydrazinhydrat* übergossen. Man bedeckt den Kolben mit einem Uhrglas und heizt im Ölbad langsam auf. Bei etwa 85° Badtemperatur ist eine dunkelbraune Lösung entstanden. Man hält bei dieser Temperatur etwa 10 Min. und heizt dann weiter, wobei sich das gebildete *Ib* als gelbe Masse abzuscheiden beginnt. Bei 130° ist der Kolbeninhalt völlig zu einem gelben Kristallbrei erstarrt; man heizt weiter bis 145° und verdampft hier das überschüss. Hydrazinhydrat. Den erkalteten Rückstand schlämmt man mit Äthanol auf, saugt ab und kristallisiert aus Xylol um. Gelbe Blättchen vom Schmp. 233 – 234°, der sich auch bei weiterem Umkristallisieren aus Xylol nicht ändert; Ausb. 9.4 g (96%).

$C_{20}H_{14}N_2O$ (298.3)	Ber.	C 80.51	H 4.73	N 9.39
	Gef.	C 79.90, 80.54	H 4.75, 4.72	N 9.49, 9.17

γ-[Pyrenyl-(3)]-buttersäure (Ic): Zur Darstellung von *Ic* aus *Ia* ist es nicht notwendig, Ib in reiner Form zu isolieren. Man läßt vielmehr nach dem Verdampfen des größten Teils des Hydrazinhydrats etwas abkühlen und beginnt durch Zugabe der 3fachen Gewichtsmenge Ätzkali (bez. auf die eingesetzte Säure Ia) mit der Spaltung von Ib, indem man das Ölbad wieder langsam aufheizt. Dabei ist zu beachten, daß der gelbe Kristallbrei von Ib bei der Zugabe des Ätzkalis noch hydrazinhydratfeucht ist. Versuche, das völlig trockene Ib mit Ätzkali zu spalten, ergaben z. Tl. harzige Produkte und ließen die Ausbeuten merklich absinken. Beim Aufheizen entsteht allmählich eine leicht bewegliche, gut zu rührende, dunkelbraune Schmelze, aus der zwischen 145 und 165° heftig Stickstoff abgespalten wird, was sich durch starkes Schäumen bemerkbar macht. Es muß dabei kräftig gerührt werden, damit ein Überschäumen verhindert wird. Nach kurzer Zeit geht die Gasentwicklung zurück, die Reaktionsmasse wird zunehmend viskoser und beginnt sich aufzuhellen. Schließlich erstarrt der Kolbeninhalt zu einer krümeligen Masse, die sich nicht mehr rühren läßt. Man erhitzt weiter auf 195 – 200° und hält hier die Temperatur 3 – 4 Stdn. konstant, um die Stickstoffabspaltung quantitativ

*) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

zu beenden. Das krümelige, graubraune Produkt wird nach dem Erkalten in Wasser gelöst, aufgekocht, heiß filtriert und schließlich in der Kälte unter Rühren vorsichtig mit etwa 2*n* HCl angesäuert. Der graue Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen, bei 110° getrocknet und aus Chlorbenzol unter Zugabe von Tierkohle umkristallisiert. Hellgelbe, glänzende Blättchen vom Schmp. 184—186°; Ausb. 6.2 g (65%, bez. auf Ia).

Zur Analyse wird noch 2mal aus Chlorbenzol umkristallisiert und $1^1/_2$ Stdn. bei 120°/12 Torr getrocknet; Schmp. 186—187° (Lit.: 185—186°[17], 187—188°[19], 184°[20]).

$C_{20}H_{16}O_2$ (288.3) Ber. C 83.31 H 5.59 Gef. C 83.23 H 5.75

4'-Oxo-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren (II): 5.5 g *Ic* werden in einer 100-ccm-Polyäthylen-Weithalsflasche mit 50—60 ccm wasserfreier *Flußsäure* übergossen, wobei eine tiefviolette Lösung entsteht, die man mit locker aufliegendem Deckel 30—40 Stdn. bei Raumtemperatur stehenläßt und im Luftstrom von der überschüss. Flußsäure befreit. Den grauschwarzen Rückstand von öliger bis fester Konsistenz neutralisiert man mit festem Kaliumcarbonat unter Zugabe von etwas Wasser, spült in eine Porzellanschale, zerreibt die krümelig gewordene Masse und kocht mit überschüss. Kaliumcarbonatlösung kurz auf, um die nicht cyclisierte Ausgangssäure in Lösung zu bringen. Es wird heiß abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und bei 110° getrocknet. Man erhält 4.5—5 g Rohprodukt, das unter Zugabe von Tierkohle aus Xylol umkristallisiert wird. Schmp. 171—172°; Ausb. 3.4 g (66%).

Die analysenreine Substanz erhält man durch nochmaliges Umkristallisieren aus Butanol und 1stdg. Trocknen bei 120°/12 Torr als blaßgelbe Blättchen vom Schmp. 173.5—174.5° (Lit.: 171.5—173.5°[17], 180°[18], 169—171°[19], 171°[20], 163—165°[22], 174—174.5°[24]).

$C_{20}H_{14}O$ (270.3) Ber. C 88.86 H 5.22 Gef. C 88.68 H 5.23

4'-Oxo-3'-hydroxymethylen-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren (III): Man gibt ein Gemisch aus 3 g trockenem *Ameisensäure-äthylester*, 20 ccm absol. Benzol und 20 ccm absol. Tetrahydrofuran in einen 250-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Gaseinleitungsrohr und Anschütz-Aufsatz für Gasauslaß und Tropftrichter) und verdrängt die Luft durch Stickstoff, den man in einer vorgeschalteten, mit konz. Schwefelsäure beschickten Waschflasche trocknet. Dann fügt man 2.2 g käufliches, gepulvertes Natriummethylat hinzu, verschließt den Gasauslaß mit einem $CaCl_2$-Rohr und rührt den Kolbeninhalt 30 Min. bei Raumtemperatur. Danach bringt man das Gefäß in ein Eiswasserbad und läßt unter weiterem Einleiten von Stickstoff und kräftigem Rühren innerhalb von 2 Stdn. eine heiß bereitete, filtrierte und auf +20° abgekühlte Lösung von 5.4 g *II* in 80 ccm absol. Tetrahydrofuran und 20 ccm absol. Benzol zutropfen, wobei die Badtemperatur 0 bis +5° betragen soll. Zu Beginn des Eintropfens bildet sich sofort ein gelber Niederschlag, der teilweise an der Kolbenwand haftet und später sich merklich nach Rotbraun verfärbt. Dann wird das Eiswasserbad entfernt und noch 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Man läßt über Nacht stehen, fügt dann zu dem moosgrünen Reaktionsprodukt 50 ccm Benzol und hydrolysiert mit 250—300 ccm kaltem Wasser, in dem das Na-Salz von III in Lösung geht. Die beiden Schichten werden getrennt und die Benzolphase zuerst mit Wasser und dann mit verd. Kaliumcarbonatlösung extrahiert. Die Trennung der Schichten erfolgt sehr langsam, auch nach Zugabe von Äther oder Natriumchloridlösung. Die dunkelrote Benzolphase wird verworfen, während man die vereinigten wäßr., graugrünen Extrakte mit 2*n* HCl ansäuert, wobei sich ein rötliches Öl abscheidet, das teilweise fest wird. Man extrahiert die saure Phase, auf der das Öl schwimmt, mehrmals mit Benzol, wäscht die vereinigten Extrakte mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral und trocknet über Na_2SO_4. Dann wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in Dioxan aufgenommen, mit Tierkohle gekocht, filtriert und erkaltengelassen, wobei nach einigen Tagen *III* auskristallisiert. Man sammelt auf der Nutsche, wäscht mit wenig eiskaltem Äther und saugt trocken. Zitronen-

gelbe Kristalle vom Schmp. 158–160°; Ausb. 1.6 g. Aus der Mutterlauge lassen sich durch Einengen noch 0.8 g gewinnen; Gesamtausb. 2.4 g (48.5%).

Zur Analyse wird 2mal aus Dioxan umkristallisiert und 1 Stde. bei 100°/12 Torr getrocknet; goldgelbe Blättchen vom Schmp. 163–164°. Aus Di-n-butyläther tief orangefarbene Nadeln vom Schmp. 160–161°.

$C_{21}H_{14}O_2$ (298.3) Ber. C 84.54 H 4.73 Gef. C 84.06 H 4.68

1'.2'.3'.4'-Tetrahydro-pyrazolo-[4''.3'':3'.4']-3.4-benzpyren (V): 200 mg *III* (Schmp. 158 bis 159°) und 3 ccm 80-proz. *Hydrazinhydrat* werden in einem 50-ccm-Weithalskolben im Ölbad innerhalb von 30 Min. auf 140–150° erhitzt, währenddessen der Kolben mit einem lose aufliegenden Uhrglas verschlossen bleibt. Dann verdampft man das überschüss. Hydrazinhydrat und nimmt den braungelben Rückstand nach dem Erkalten in Benzol auf, kocht 2mal mit Tierkohle, filtriert und entfernt das Lösungsmittel i. Vak. Es verbleibt eine bräunlichgelbe Substanz vom Schmp. 196–197°; Ausb. 165 mg (84.3%).

Durch Umkristallisieren aus Benzol und 3stdg. Trocknen bei 140°/12 Torr erhält man farblose, verfilzte Nädelchen vom Schmp. 200.5–201.5°.

$C_{21}H_{14}N_2$ (294.3) Ber. C 85.69 H 4.79 N 9.52 Gef. C 85.46 H 4.86 N 9.59

4'-Oxo-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren-glyoxylsäure-(3')-methylester (IVa): In einen 1-*l*-Dreihalskolben (Gaseinleitungsrohr, Rührer und Anschütz-Aufsatz für Gasauslaß und Tropftrichter) wird eine Lösung von 15 g *Oxalsäure-dimethylester* in einem Gemisch aus 100 ccm absol. Benzol und 20 ccm absol. Dioxan gegeben. Man verschließt den Gasauslaß mit einem $CaCl_2$-Rohr und leitet unter Rühren einen mäßigen Strom trockenen Stickstoffs ein. Nachdem alle Luft verdrängt ist, gibt man 8.5 g gepulvertes Natriummethylat hinzu, wobei sich beim Rühren allmählich eine gelbe Suspension bildet. Dann läßt man unter weiterem Rühren und Einleiten von Stickstoff eine in der Hitze bereitete, filtrierte und auf Raumtemperatur abgekühlte Lösung von 25 g *II* in einem Gemisch aus 450 ccm absol. Benzol und 225 ccm absol. Dioxan innerhalb von 5–6 Stdn. zutropfen. Nach Zugabe der ersten Tropfen färbt sich der Kolbeninhalt dunkelrot bis braun, hellt sich später wieder auf und nimmt schließlich Lößfarbe an. Nach dem Zutropfen wird noch 2–3 Stdn. gerührt und über Nacht unter Stickstoff stehengelassen. Anderntags gießt man in 900–1000 ccm kaltes Wasser, schüttelt durch und trennt die Benzolschicht ab, die zuerst mit verd. Kaliumcarbonatlösung und dann mehrmals mit Wasser extrahiert wird, bis die wäßr. Schichten klar bleiben. Die tiefrote Benzolphase wird verworfen, während man die vereinigten wäßr. Extrakte unter Rühren in 2*n* HCl tropfen läßt, wobei zuerst ein gelblicher Niederschlag entsteht, der sich aber rasch nach Ziegelrot verfärbt. Man saugt ab, wäscht mit Wasser neutral und trocknet bei 110°; Rohausb. 28.5 g (86.5%). Aus Dioxan unter Zusatz von Tierkohle erhält man gelbliche Blättchen vom Schmp. 167–169°.

Zur Analyse wird nochmals aus Dioxan umkristallisiert und 1 Stde. bei 60°/12 Torr getrocknet; goldgelbe Blättchen vom Schmp. 169–171° (Zers.) (Lit.[25]: 172–174°).

$C_{23}H_{16}O_4$ (356.4) Ber. C 77.51 H 4.53 Gef. C 77.28 H 4.49

4'-Oxo-3'-methoxycarbonyl-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren (IVb): 18 g 1mal aus Dioxan umkristallisiertes *IVa* werden mit 9 g Glaspulver innig verrieben, in einen 300-ccm-Weithalskolben gebracht (in dem die Luft durch Stickstoff verdrängt ist) und im Ölbad auf 180° erhitzt; dabei setzt unter leichtem Schäumen die Decarbonylierung ein, welche nach etwa 30 Min. beendet ist. Man nimmt den noch heißen Schmelzkuchen in siedendem Benzol auf, wodurch man sich die zeitraubende Auflösung der einmal erstarrten und erkalteten Schmelze erspart. Da das Glaspulver hartnäckig das Reaktionsprodukt adsorbiert, ist es ratsam, den

im Filter verbleibenden Rückstand samt Filter im Soxhlet mit Benzol zu extrahieren, bis das abfließende Lösungsmittel nur noch schwach bläulich fluoresziert. Dann engt man die vereinigten Benzollösungen ein und läßt stehen, wobei *IVb* sich beim Erkalten in grünlichgelben Blättchen vom Schmp. 152 —154° (Lit.[25]: 154.5—155°) abscheidet; Ausb. 11.2 g. Aus der Mutterlauge lassen sich durch Einengen weitere 3.3 g gewinnen; Gesamtausb. 14.5 g (87.5%).

4'-Oxo-3'-methoxycarbonyl-3'-[3-oxo-5-methoxycarbonyl-pentyl]-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren (VIa): 5.0 g *IVb* werden in der Hitze in 250 ccm absol. Dioxan gelöst, filtriert, auf Raumtemperatur abgekühlt und in einen 500-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Tropftrichter und $CaCl_2$-Rohr) gegeben. Dazu gibt man 160 mg gepulvertes Natriummethylat und läßt unter kräftigem Rühren innerhalb von 2 Stdn. eine Lösung von 3.24 g *Vinyl-[β-methoxycarbonyl-äthyl]-keton* in 20 ccm absol. Dioxan bei 25° zutropfen. Hernach wird noch 2—3 Stdn. bei der gleichen Temperatur gerührt und dann 4—5 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Das grünlich fluoreszierende Reaktionsgemisch wird i. Vak. bei 25—30° fast bis zur Trockne eingeengt und der Rückstand in etwa 250 ccm Benzol aufgenommen. Die rotbraune Lösung wird zuerst mit sehr verd. Schwefelsäure und dann mit verd. Kaliumcarbonatlösung ausgeschüttelt. Die wäßr.-alkalische Phase wird mit Benzol extrahiert und dann verworfen, während man die Benzolschichten mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral wäscht, über Na_2SO_4 trocknet und bei 30—40° vom Lösungsmittel befreit. Es verbleibt ein dunkelbraunes Öl, das sich noch warm mit etwas Äther zu einem gelben Kristallbrei anreiben läßt. Man vertreibt den Äther und löst in so viel Methanol, daß auf dem 60° heißen Wasserbad gerade alles in Lösung geht. Ist die Lösung dunkel gefärbt, so kann man durch Zugabe von Tierkohle aufhellen und im Heiztrichter filtrieren. Im Eisschrank kristallisiert das Addukt über Nacht als voluminöser, gelber Kristallbrei aus, den man auf der Nutsche sammelt, mit Äther wäscht und trocken saugt; Ausb. 5.6 g vom Schmp. 92—94°. Aus dem Waschäther und der Mutterlauge lassen sich weitere 1.1 g gewinnen; Gesamtausb. 6.7 g (93.5%). Beim Lösen des Rohprodukts in Methanol vermeide man höhere Badtemperatur als angegeben, da sonst ein Teil des Addukts sich als Öl abscheidet, das erst nach längerem Stehenlassen wieder kristallin wird.

Zur Analyse wird nochmals aus Methanol umkristallisiert und 1 Stde. bei 80°/12 Torr getrocknet; grünlichgelbe Kristalle vom Schmp. 93—94°. Beim Schmp. liegt eine trübe Schmelze vor, die 3—4° höher völlig klar wird; diese Erscheinung zeigt auch die weniger reine Substanz.

$C_{29}H_{26}O_6$ (470.5) Ber. C 74.03 H 5.57 Gef. C 74.18 H 5.51

4'-Oxo-3'-[3-oxo-5-carboxy-pentyl]-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren (VIb): In einem 250-ccm-Dreihalskolben wird 1 g *VIa* unter kräftigem Rühren mit 90 ccm 20-proz. *Überchlorsäure* im Ölbad bei 135—145° unter Rückfluß gekocht, bis kein CO_2 mehr entweicht (Dauer 8—9 Stdn.; CO_2-Nachweis mit Barytwasser). Nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und bei 110° getrocknet. Man erhält 800 mg (93%) graugrünes Rohprodukt. Aus Eisessig (unter Zusatz von Tierkohle) kommen 600 mg bräunlichglänzende Blättchen vom Schmp. 197—201°.

Zur Analyse wird eine Probe noch 4mal aus Eisessig umkristallisiert und 1 Stde. bei 140°/12 Torr getrocknet; bräunlichgelbe, schuppige Blättchen vom Schmp. 201—203°.

$C_{26}H_{22}O_4$ (398.4) Ber. C 78.37 H 5.57 Gef. C 78.54 H 5.48

6'-Oxo-8a'-methoxycarbonyl-1'.2'.6'.7'.8'.8a'-hexahydro-naphtho-[3'.4':3.4]-pyren-essigsäure-(5') (VIIa): 2.35 g *VIa* werden in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst, mit 100 ccm absol. Methanol versetzt und in einen 250-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Tropftrichter und $CaCl_2$-Rohr) gegeben. Dazu läßt man unter Rühren bei 25° eine Lösung von 270 mg gepulvertem *Natriummethylat* in 50 ccm absol. Methanol innerhalb von 1—2 Stdn. tropfen. Dann

wird noch 2 – 3 Stdn. bei 25° gerührt und schließlich 2 – 3 Tage bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Umschütteln stehengelassen. Man zieht die Lösungsmittel bei 30° i. Vak. ab und steigert die Badtemperatur dann auf 50°, um die letzten Lösungsmittelreste zu entfernen. Im Kolben verbleibt ein lockeres, gelbes Pulver, das man in 150–200 ccm Wasser aufnimmt; die dabei entstehende gelbe Suspension wird mehrmals mit Benzol extrahiert. Während man die Benzolphasen verwirft, werden die wäßr. Schichten mit 2*n* HCl angesäuert und der dabei ausfallende gelbe Niederschlag abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und bei 110° getrocknet; Rohausb. 2.15 g (97.7%). Aus Eisessig (unter Zusatz von Tierkohle) erhält man 1.65 g gelbe Kristalle vom Schmp. 260–262°.

Zur Analyse wird eine Probe 2mal, eine andere 4mal aus Eisessig umkristallisiert und 1½ Stdn. bei 100°/12 Torr getrocknet. Blaßgelbe Stäbchen vom Schmp. 256 – 259° (ab 240° leichtes Sintern unter zunehmender Braunfärbung und einsetzender Gasentwicklung).

$C_{28}H_{22}O_5$ (438.5) Ber. C 76.70 H 5.06 Gef. C 75.16, 75.56 H 5.26, 5.16

Wegen der zu niedrig gefundenen C-Werte s. S. 212.

13-Hydroxy-1-oxo-3a-methoxycarbonyl-1.2.3.3a.4.5-hexahydro-peropyren (VIII): In einer 100-ccm-Polyäthylen-Weithalsflasche werden 850 mg *VIIa* (1mal aus Eisessig umkristallisiert) mit 40 ccm *wasserfreier Flußsäure* übergossen, wobei eine violette Lösung entsteht, die man 40–50 Stdn. bei Raumtemperatur mit locker aufliegendem Deckel stehenläßt. Dann vertreibt man die überschüss. Flußsäure durch einen Luftstrom, neutralisiert den festen Rückstand durch Zugabe von festem Kaliumcarbonat und etwas Wasser, spült alles in eine Porzellanschale, zerdrückt die Krusten sorgfältig und kocht mit überschüss. Kaliumcarbonatlösung kurz auf. Man filtriert heiß, schlämmt mit Wasser auf, saugt ab, wäscht mit Wasser neutral und trocknet bei 100°; Rohausb. 800 mg eines ockergelben Pulvers, das sich bei 287–289° unter Schwarzfärbung zersetzt. Aus Anisol rote Kristalle vom Schmp. 306 – 309°; Ausb. 610 mg (75%).

Zur Analyse wird eine Probe noch 2mal aus Anisol umkristallisiert und 1½ Stdn. bei 140°/12 Torr getrocknet; orangefarbene Kristalle vom Schmp. 309 – 311° (Kupfer-Block auf 300° vorgeheizt und zugeschmolzenes Röhrchen).

$C_{28}H_{20}O_4$ (420.4) Ber. C 79.98 H 4.79 Gef. C 80.03 H 4.83

Peropyren (IX): 2 g *VIII* vom Schmp. 306–309° werden mit 100 g *Zinkstaub* (Merck p. a.) im Achatmörser innig verrieben, bis die Mischung homogen erscheint und beim weiteren Verreiben keine gelben Spuren mehr zeigt. Man verteilt auf 10 Reagenzgläser aus Jenaer Glas von je 25 ccm Inhalt und bringt über dem Gemisch einen Glaswollebausch an, um beim späteren Erhitzen der Gläser das Substanzgemisch an seinem Platz zu halten. Dann verdrängt man die Luft in den Gläsern durch Stickstoff, verschließt mit einem Wattebausch und beginnt mit der Destillation. Dazu erhitzt man das Substanzgemisch vorsichtig unter fortwährendem Drehen in waagrechter Haltung in der nicht leuchtenden Flamme des Bunsenbrenners, wobei schon nach kurzer Zeit zuerst weiße und dann gelbliche Nebel aus der Reaktionsmasse entweichen und sich an den kalten Wandungen des Glases niederschlagen. Ist die Nebelbildung beendet, erhitzt man weiter bis zur dunklen Rotglut und läßt dann erkalten. Schließlich spült man die Reaktionsmasse samt Watte und Glaswolle mit Benzol in eine Extraktionshülse und extrahiert im Soxhlet mit Benzol, bis das ablaufende Lösungsmittel nur noch schwach fluoresziert. Die prächtig blau fluoreszierende benzolische Lösung engt man auf ein kleines Vol. ein, läßt erkalten, sammelt die ausgeschiedenen roten Kristalle auf der Nutsche, wäscht mit etwas Äther und trocknet bei 100°. Aus Xylol goldbronzefarbene Kristalle vom Schmp. 378 – 381°; Ausb. 235 mg. Aus der Mutterlauge lassen sich durch Einengen weitere 110 mg gewinnen; Gesamtausb. 345 mg (22.3%).

Das analysenreine *Peropyren* (IX) erhält man durch nochmaliges Umkristallisieren aus Xylol und $1^1/_2$ stdg. Trocknen bei 160°/12 Torr in goldbronzefarbenen Rhomben vom Schmp. 380—381° (Kupfer-Block auf 365° vorgeheizt und zugeschmolzenes Röhrchen) [Lit.[10]: 374—375° (unkorr.)].

Die gelblichen Lösungen von Peropyren in Benzol und in Xylol fluoreszieren prächtig blaustichiggrün. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit tiefblauer Farbe.

$C_{26}H_{14}$ (326.4) Ber. C 95.68 H 4.32 Gef. C 95.60, 95.25 H 4.45, 4.69

5'-Methyl-naphtho-[3'.4':3.4]-pyren (XI): Zu 2.5 g *VIIa* werden in einem 250-ccm-Dreihalskolben (Rührer und Rückflußkühler) 200 ccm Tetrahydrofuran gegeben, wobei beim Rühren eine gelbliche Lösung entsteht. Dazu gibt man 0.7 g gepulvertes, etwa 95-proz. *Natriumborhydrid*, wobei Gasentwicklung und leichte Erwärmung festzustellen sind. Die vorher klare Lösung wird trübe, verfärbt sich nach Grün und beginnt bläulich zu fluoreszieren. Man rührt 30 Min. bei Raumtemperatur und kocht dann $3^1/_2$ Stdn. unter Rückfluß und Rühren, läßt über Nacht stehen und gibt anderntags 400—500 ccm Wasser zu, wobei abermals Gasentwicklung einsetzt und die ausgefallenen Flocken in Lösung gehen. Beim Ansäuern mit verd. Salzsäure entsteht eine milchigtrübe Lösung, die mehrmals kräftig mit Benzol extrahiert wird. Die vereinigten Benzolextrakte werden mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleibt ein lockeres, bräunlichgelbes Pulver zurück, das fast den ganzen Kolben ausfüllt, keinen definierten Schmp. besitzt und sich nicht umkristallisieren läßt. Deshalb wird es im Rohzustand dehydriert und decarboxyliert. Dazu werden 1.3 g Substanz mit 250 mg 30-proz. Pd/Kohle in einem dickwandigen Reagenzglas innig vermischt und unter Stickstoff im Salzbad $1^1/_4$ Stdn. auf 300—305° erhitzt und dann noch 1 Stde. bei 330—340° gehalten. Nach dem Erkalten wird in Benzol aufgenommen, von der Pd/Kohle abfiltriert und die blaugrün fluoreszierende Lösung (etwa 300 ccm) an 50 g neutralem Aluminiumoxid (nach Woelm; Akt.-St. I) chromatographiert und mit Benzol eluiert. Das grünlichgelbe Eluat wird vom Lösungsmittel befreit, wodurch man 715 mg (73.6%, bez. auf VIIa) orangefarbene Substanz erhält, die aus Xylol (unter Zusatz von Tierkohle) bei 298—304° schmilzt.

Zur Analyse wird eine Probe noch 2mal aus Xylol umkristallisiert und $1^1/_2$ Stdn. bei 140°/12 Torr getrocknet; große durchsichtige, goldgelbe Rhomben vom Schmp. 306—308° (Kupferblock auf 300° vorgeheizt und zugeschmolzenes Röhrchen).

$C_{25}H_{16}$ (316.4) Ber. C 94.90 H 5.10 Gef. C 95.08 H 4.77

LEBENSLAUF

Am 11. Juli 1929 wurde ich in Alverskirchen, Kreis Münster/Westf., als Sohn des Bauern Bernhard Vincke und seiner Ehefrau Johanna, geb. Schwinhorst, geboren. Dort besuchte ich die Volksschule vom Frühjahr 1936 bis Herbst 1941 und anschließend bis Herbst 1944 die staatliche Oberschule für Jungen in Coesfeld.

Vom Herbst 1944 bis zum Frühjahr 1946 war ich im elterlichen Betrieb tätig und besuchte dann das städtische Gymnasium in Beckum, wo ich am 5. März 1952 die Reifeprüfung ablegte. Von Mai bis Oktober 1952 war ich als Werkstudent in den Laboratorien der Scholven-Chemie AG beschäftigt. Im Wintersemester 1952/53 nahm ich an der Hochschule in Bamberg das Studium der Chemie auf und wechselte im Wintersemester 1954/55 an die Universität Erlangen, wo ich am 5. Juni 1956 die Diplomchemiker-Vorprüfung und am 16. Dezember 1958 die Diplomchemiker-Hauptprüfung ablegte.